eurotox

Europäische Gesellschaft für Toxikologie

Tagung vom 25.—28. Juni 1978 in Berlin

Von Dr. H. Czerwek

Die Tagung hatte 3 Hauptthemen:

- Der Einfluß des neuroendokrinen Systems auf die toxischen Reaktionen nach Gabe von Hormonen und anderen Arzneimitteln.
- Entstehung einer adaptiven und malignen Lebervergrößerung durch Arzneimittel und Umweltverschmutzung.
- Organspezifität als ein toxisches Phänomen.

Die Vorträge zum ersten Themenkreis machten deutlich, daß im Zentrum des Geschehens das Hypothalamus-Hypophysen-System steht. Die Gabe von Sexualsteroiden verursacht in diesem System eine Veränderung, die mit einer Änderung der Hormonproduktion einhergeht und Anlaß zu spezifischen Hyperplasien und Tumorbildung ist. Durch diese Veränderungen sind auch Störungen bis zur Tumorbildung in den für die einzelnen Hormone entsprechenden Erfolgsorganen vorhanden. So ist z. B. der neuroendokrine Regulationsmechanismus bei Ratten und Mäusen für das Entstehen von Hypophysen- und Mammatumoren nach chronischen Östrogengaben verantwortlich. Diese Tumoren entstehen vorzugsweise bei vermehrter Prolaktinsekretion. Die Entstehung eines Mammacarzinoms durch Östrogengaben ist jedoch sehr stark speziesabhängig, und es scheint so zu sein, daß eher eine Entwicklung einer vorhandenen Carzinomanlage gefördert wird, als daß eine primäre carzinogene Wirkung vorhanden ist. Aus der starken Speziesabhängigkeit ist zu erklären, daß statistisch die Carzinomentstehung nach Hormongaben (Pille) bei Frauen nicht bewiesen werden kann.

In das Hypothalamus-Hypophysen-System können auch neuropsychotrope Substanzen eingreifen und beispielsweise über die Monoaminooxidase in den Regulationsmechanismus der Hormonproduktion der Hypophyse eingreifen.

Der zweite Themenkreis über die Entstehung von Leberveränderungen brachte in zahlreichen Referaten zum Ausdruck, daß eine große Menge chemischer Stoffe im Tierversuch bei wiederholter Zufuhr zu einer Aktivierung der am Metabolismus beteiligten Enzyme und zu einer Vergrößerung der Leber führen.

Damit ist eine Zunahme der Syntheseaktivität und der Zellteilung verbunden. Dieser Zustand könnte möglicherweise die Carcinomentstehung begünstigen.

Bei der durch die chemischen Substanzen hervorgerufenen Lebervergrößerung nimmt die Anzahl der Zellen mit mehreren Kernen zu, in gleicher Weise steigt auch der DNS-Gehalt und die DNS-Syntheserate.

Möglichkeiten zur Diagnose dieses Studiums sollen folgende sein:

In der Leber treten Zellen auf, die stark Glykogen speichern und teilweise in Herden angeordnet sind. Enzymhistochemisch kann es in frühen Stadien zu einer Vermehrung der Aktivität der Glykogen-Phosphorylase kommen. Im weiteren Verlauf nimmt die Aktivität der Phosphorylase und der Glucose-6-Phosphatase ab, während die Glycose-6-Phosphat-Dehydrogenase zunimmt. Im fortgeschrittenem Stadium verschwindet die Glykogenspeicherung als Zeichen einer weiteren Verschiebung des Zellstoffwechsels in Richtung der Entstehung eines Leberzellcarzinoms.

Eine ähnliche Entwicklung ist auch bei der Entstehung von Gallengangscarzinomen zu beobachten. Hier treten anstelle des Glykogen sauere und neutrale Mucopolysaccharide auf.

Die Entstehung eines Carzinoms resultiert aus der Einwirkung der Substanz oder eines ihrer Metaboliten auf die DNS im Bereich des für die Regulation der Zellvermehrung zuständigen Genoms. Besonders begünstigt wird die Carzinogenese, wenn es sich um Substanzen handelt, die das Zellwachstum anregen. Die Gefahr der Entstehung eines Lebercarzinoms ist am größten beim Zusammenwirken einer carzinogen Substanz mit einem enzymaktivierenden und eine Lebervergrößerung auslösenden Agens.

Im 3. Themenkomplex, der sich mit der Organspezifität toxischer Reaktionen befaßte, kam zum Ausdruck, daß eine differenzierte Organotropie verschiedener Substanzen durch den unterschiedlichen Enzymgehalt der Organe und der Bindungsfähigkeit der Substanz an die Makromoleküle der Zellen bedingt ist. In einer Reihe von Beispielen an speziellen Substanzen, u. a. auch Östrogenen, wurden die Aussagen erhärtet.

Ein Einzelreferat befaßte sich mit den Folgen der TCDD-Verseuchung im Gebiet von Seveso.

Eine große Zahl freier Vorträge, sowie eine neuerdings auf Kongressen fast obligatorische Posterschau, rundeten das Gesamtbild ab.

In der Geschäftssitzung wurden 81 neue Mitglieder aufgenommen. Für die nächste Tagung 1979 wurde nach Dresden eingeladen. Sie wird dort vom 11.—13. 6. stattfinden. Hauptthema ist die Besprechung der Methoden für die Testung einer Substanz auf immunologische, mutagene, carzinogene, embroytoxische und nephrotoxische Wirkung.

Anschrift des Verfassers: Dr. Harald Czerwek, Boehringer Mannheim GmbH, Sandhofer Str. 116, 6800 Mannheim

2028916648

Source: https://www.industrydocuments.ucsf.edu/docs/tkdl0000